

**LA GESTATION PROLONGÉE
CHEZ LES FEMELLES DOMESTIQUES.**

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD de LYON

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 24 Octobre 1978

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Bertrand FAROULT

né le 29 Juillet 1954

à ROUEN (Seine-Maritime)





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554221_0013

**LA GESTATION PROLONGÉE
CHEZ LES FEMELLES DOMESTIQUES.**

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD de LYON

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 24 Octobre 1978

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Bertrand FAROULT

né le 29 Juillet 1954

à ROUEN (Seine-Maritime)



LA GESTATION PROLONGÉE
CHEZ LES FEMELLES DOMESTIQUES.

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD de LYON

(Médecine-Vétérinaire)

et soutenue publiquement le 24 Octobre 1978

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire



Reçu par le Service de la Bibliothèque

le 25 Juillet 1981

à Rouen (Seine-Maritime)



PERSONNEL ENSEIGNANT
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

- Directeur par intérim Monsieur le Professeur COTTEREAU
- Directeurs honotaires..... MM. les Professeurs TAPERNOUX, FLORIO

PROFESSEURS

- 1° - Pharmacie et Toxicologie..... M. LORGUE
- 2° - Anatomie descriptive - extérieur - anatomie
appliquée..... M. BARONE
- 3° - Physiologie - Thérapeutique- Pharmacodynamie.... M. BOST
- 4° - Histologie - Embryologie - Anatomie pathologique. M. TISSEUR
- 5° - Hygiène et Industrie des aliments d'origine
animale..... M. FLACHAT
- 6° - Parasitologie et Maladies parasitaires..... M. EUZEBY
- 7° - Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores
Législation Vétérinaire..... M. FONTAINE
- 8° - Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de
Basse-cour..... M. COTTEREAU
- 9° - Technique chirurgicale - Pathologie chirurgicale.... M. COULON
- 0° - Obstétrique - Pathologie de la Reproduction..... M. BERTRAND
- 1° - Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie.. M. CUDAR
- 2° - Ethnologie - Zootechnie - Economie rurale..... M. FROGET
- 3° - Botanique appliquée - Agronomie - Alimentation..... M. WOLTER
- 4° - Physique et Chimie Biologiques et médicales..... M. DELATOUR
- 5° - Maladies contagieuses - Zoonoses - Législation
sanitaire..... M. JOUBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. CHANTEGRELET, DELATOUR, DESCHANEL, JEAN-BLAIR, LAPRAS,
LE NIHOUANNEN

MAITRES DE CONFERENCES

MM. BOIVIN, GASTELLU, MOUTHON, PRAVE

MAITRES ASSISTANTS AGREGES

Mle LAVAL

MAITRES ASSISTANTS

Mme CHAUVE, MM. EUZEBY, FRANCK, FAU, GARNIER, GEVREY, GOUY, KECK,
LABE, LEGEAY, Mme RACHAIL, M. RICHARD

ASSISTANTS

MM. BELLI, BEZAUD, CHEVRIER, Mle COURSAT, MM. DEGUELLE, DEMONT,
DESCOTES, Mle FLEURY, M. GENIN, Mle JANUEL, MM. MOREAU, NEYRET
Mle OLLEON, M. PERROTIN, Mme SIMONET

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur NOTTER de la Faculté de Médecine
Premier Assesseur : M. le Professeur BERTRAND de l'Ecole Nationale Vétérinaire
Deuxième Assesseur : M. le Professeur BOST de l'Ecole Nationale Vétérinaire

L'Université Claude Bernard (Médecine-Pharmacie) de LYON et
l'Ecole Nationale Vétérinaire de LYON déclarent que les opinions émises dans les
dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME,

A MES PARENTS ET BEAUX-PARENTS,

A NOS FAMILLES,

A NOS AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOTTER
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de LYON

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de notre jury
de thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTRAND

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de LYON

Qui nous a guidé dans la réalisation de
ce travail,

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive
gratitude et de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOST

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de LYON

Qui nous a fait le grand plaisir d'accepter
de faire partie de notre jury de thèse.

Nous l'assurons de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RANCIEN

Directeur des Services Vétérinaires de Saône-et-Loire

Qui a bien voulu comprendre nos
problèmes.

Notre sincère reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE
LYON

LA GESTATION PROLONGEE
CHEZ LES FEMELLES DOMESTIQUES

P L A N

INTRODUCTION	4
PREMIERE PARTIE : PHYSIOLOGIE DE LA GESTATION.....	6
I - Les différentes phases de la gestation	6
1) période embryonnaire	6
2) placentation et croissance foetale.....	6
II - Corrélations hormonales de la gestation....	7
1) progestérone	7
2) oestrogènes.....	8
3) gonadotropines et prolans	9
4) ocytocine	9
5) prostaglandines	10
III - Le déclenchement du part :	10
1) facteurs nerveux.....	10
2) facteurs physiques.....	11
3) facteurs d'environnement	11
4) facteurs immunologiques.....	12
5) facteurs chimiques.....	12
6) facteurs endocriniens.....	12
a) ocytocine.....	12
b) progestérone	13
c) oestrogènes.....	14
d) le rapport oestro-progestéronique....	14
e) relaxine.....	15
f) prostaglandines : P G F 2 α	15
g) cortico-stéroïdes	15

DEUXIEME PARTIE : VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DE LA DUREE
DE LA GESTATION

I - Facteurs génétiques.....	20
1) la race	20
2) héritabilité de la longueur de la gestation	24
II - Facteurs liés à la mère	25
1) âge de la mère et numéro du vêlage....	25
2) format de la mère.....	25
3) corne utérine gravide.....	26
III - Facteurs liés au foetus.....	26
1) nombre de foetus.....	26
2) sexe du foetus.....	27
3) poids du foetus.....	28
4) conformation du foetus.....	29
IV - Facteurs liés à l'environnement et au mode d'élevage	
1) mode de fécondation.....	29
2) saison : nidation différée.....	29
3) autres facteurs	34

TROISIEME PARTIE : VARIATIONS PATHOLOGIQUES DE LA DUREE
DE LA GESTATION - LA GESTATION PROLONGEE

A/ LA GESTATION PROLONGEE SPONTANEMENT..	37
I - Cas d'origine génétique	37
1) étiologie génétique.....	37
2) le foetus.....	40
a) morphologie.....	40
b) problème de la survie des veaux issus de gestation prolongée.....	42

3) la mère.....	45
a) modifications anatomiques et comportementales.....	45
b) utérus et placenta.....	46
c) équilibres hormonaux.....	47
d) lactation.....	47
II - Cas d'origine non génétique	48
1) chez la vache.....	48
2) chez la brebis.....	49
a) intoxication par <i>Veratrum Californicum</i>	49
b) intoxication par <i>Salsola tuberculata</i> ..	50
B/ FAITS EXPERIMENTAUX : LA GESTATION PROLONGEE	
INDUITE	54
I - Espèces plurigemellipares.....	54
1) facteurs gonadiques et hypophysaires...	55
2) facteurs non gonadiques ni hypophysaires.....	56
3) stress.....	56
II - Ruminants	57 ^
1) administration de prgestérone.....	57
2) lésions de la pituitaire.....	59
3) destruction des connections hypothalamo- hypophysaires.....	60
4) surrénalectomie bilatérale.....	61
DISCUSSION	62
CONCLUSION	65

INTRODUCTION

La longueur de la gestation est une donnée caractéristique de l'espèce. A l'intérieur même de l'espèce, les analyses faites montrent que c'est un caractère racial. Les moyennes raciales chez les bovins vont de 279 à 291 jours (HANSET) (14). Ces valeurs ne sont bien sûr que des moyennes et il y a un double intérêt pratique et théorique à étudier leurs variations.

D'une part, pour la conduite rationnelle de l'élevage, il est intéressant de connaître la longueur de gestation afin de prévoir la date de l'accouchement et d'entreprendre au moment opportun les mesures indispensables telles que le tarissement des vaches laitières, les modifications du rationnement alimentaire, l'isolement des parturiantes. Des variations pathologiques pourront donner des produits non viables et causer des dystocies. D'autre part, l'étude des variations de longueur de la gestation et de leurs causes permet de progresser dans la compréhension des mécanismes de l'accouchement. L'augmentation de la longueur de la gestation en particulier a été une des premières données indiquant le rôle du fœtus dans le déclenchement de l'accouchement.

Les diminutions de la longueur de la gestation aboutissant à l'expulsion d'un fœtus mort ou non viable, si fréquentes en élevage, reconnaissent bien souvent une étiologie microbienne ou virale. On a davantage étudié les moyens de prévenir ces avortements que les mécanismes qui servent de relais entre l'agent causal et l'avortement proprement dit.

Après les avortements, il faut distinguer de petites variations autour de la moyenne dans chaque race. Ces variations sont physiologiques et donnent des produits parfaitement viables et normaux. Les facteurs en cause sont nombreux et dépendent de la mère, du fœtus et du milieu. Ces variations physiologiques expriment ainsi le phénotype de l'individu (résultante de l'action du génotype et du milieu). L'influence du milieu se manifeste par des mécanismes originaux tels la nidation différée.

La prolongation de la gestation est un tout autre phénomène. Les cas répertoriés sortent de la courbe de Gauss puisqu'il s'agit de prolongations dépassant 50 et même 100 jours chez la vache. D'autre part les produits en cause sont extraits par césarienne morts ou non viables, anormaux morphologiquement ou métaboliquement. Ce phénomène apparaît donc bel et bien comme pathologique. L'étiologie de tels phénomènes est en général génétique ou il s'agit d'intoxications végétales. La prolongation de la gestation est un phénomène sporadique en élevage sauf en cas d'intoxication végétale et ne peut pas constituer un problème économique.

Tout son intérêt réside dans l'étude des anomalies du fœtus.

Ainsi, l'on peut reconnaître deux syndrômes caractérisés par des anomalies endocriniennes.

Des expériences d'injections d'hormones, d'ablation et de destruction de glandes ont permis de reproduire le phénomène et de prouver la relation de cause à effet entre l'anomalie constatée et la prolongation de la gestation. Ainsi ce phénomène permet-il d'étudier les mécanismes métaboliques et hormonaux, commandés génétiquement, indispensables à l'arrêt de la gestation.

PREMIERE PARTIE

PHYSIOLOGIE DE LA GESTATION

La gestation faisant suite à la conception se caractérise chez les mammifères euthériens par la formation d'un placenta. Zone d'échange entre l'organisme foetal et l'organisme maternel ses fonctions sont multiples. L'état de gestation se caractérise aussi par des corrélations hormonales permettant la croissance foetale et l'adaptation de l'organisme maternel. Lors de l'accouchement ces corrélations se modifient considérablement et provoquent l'expulsion du foetus et le déclenchement de la lactation.

I - LES DIFFERENTES PHASES DE LA GESTATION

1) période embryonnaire :

L'oeuf résultant de la fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle se segmente jusqu'au stade d'un blastocyste de 24 cellules. Il migre dans l'oviducte où sa nutrition est exclusivement assurée par les sécrétions tubaires puis par le lait utérin dans la corne utérine.

L'organogénèse des membranes foetales a lieu de J₁₅ à J₄₅ chez la vache.

L'implantation dans la corne utérine ou nidation a lieu entre J₁₂ et J₂₄ chez la vache et met fin à la vie libre de l'embryon.

2) placentation et croissance foetale

Le placenta syndesmochorial se développe. La croissance foetale commence le 46ème jour assurée par les sécrétions utérines et les échanges transplacentaires entre la mère et le foetus.

Le début de la gestation est caractérisé par une accumulation liquidienne due à la croissance du placenta alors que le dernier tiers de la gestation est dominé par le gain de poids du fœtus.

Gain de poids du fœtus chez la vache : (STOFFAËS) (34)

15 g/jour avant le 5ème mois

150 à 200 g/jour du 6ème au 7ème mois

400 g/jour du 8ème au 9ème mois.

Le poids du fœtus est triplé entre le 210ème et le 280ème jour.

II - CORRELATIONS HORMONALES DE LA GESTATION

1) Progestérone :

La progestérone est sécrétée par le corps jaune. Le placenta prend le relais du corps jaune plus ou moins rapidement selon les espèces. Une faible partie provient du cortex surrénal.

Ainsi chez la vache, la chèvre, la lapine la progestérone est élaborée par le corps jaune pendant la majeure partie de la gestation, le relais placentaire étant pris au 8ème mois. La présence du corps jaune est indispensable au maintien de la gestation pendant la majeure partie de celle-ci.

Chez la jument, la brebis et la femme, la majeure partie de la sécrétion progestéronique est assurée par le placenta et l'énucléation du corps jaune ne provoque pas l'avortement (BERTRAND) (3).

Pendant la gestation, la progestéronémie reste comprise entre 5 et 8 μ g/ml chez la vache. Elle chute à moins de 1 μ g/ml 10 jours avant le vêlage.

La progestérone assure le calme utérin nécessaire au développement de la gestation. Elle bloque l'activité du myomètre par hyperpolarisation de la cellule myométrale. Le contrôle de cette sécrétion est assuré par le facteur lutéotrophique L H et par un complexe lutéotrope, association de L H et L T H de façon variable selon les espèces (BERTRAND.M.) (3)

Cependant après le pic de L H de l'ovulation, le taux plasmatique de cette hormone redescend à son niveau habituel alors que la progestérone reste à un niveau de sécrétion élevé. On suppose donc qu'un facteur foetal lutéotrophique vient renforcer la L H.

2) Oestrogènes :

Sécrétés par la thèque interne du follicule ovarien rapidement relayée par le placenta, leur taux plasmatique augmente progressivement pendant la gestation pour être maximal lors du part. La synthèse est réalisée par l'unité foeto-placentaire. Chez la femme on a montré que la moitié des oestrogènes synthétisés pendant la grossesse proviennent du fœtus (BAILLEUL) (1). Le sulfate de déhydroepiandrostérone (D H E A) synthétisé à partir du cholestérol dans la cortico-surrénale foetale est métabolisé en oestrogènes au niveau du placenta (PAPIERNIK et al 1968) (6). Pour GAUTRAY (1968) le métabolisme des oestrogènes reflète l'activité du fœtus.

Les oestrogènes en permettant la synthèse d'actomyosine, d'A T P, de potassium, sensibilisent le myomètre à l'action de l'ocytocine et des prostaglandines lors du part. Pendant la gestation leur action est synergique de celle de la progestérone et le maintien de la gestation se traduit par un équilibre permanent entre ces 2 hormones.

3) Gonadotropines et prolans

Les gonadotropines d'origine ante hypophysaires sont le relais entre le système nerveux et la sphère génitale. En contrôlant les sécrétions ovariennes elles impriment à la sphère génitale femelle son activité cyclique. . Ce sont la L H, F S H, L T H ou prolactine.

Chez certaines espèces pendant la gestation on trouve des hormones gonadotropes d'origine placentaire, ce sont les prolans : H C G dans l'urine de femme enceinte

P M S G dans le sérum de jument gravide.

Pendant la gestation, la L H a une activité lutéotrophique et antilutéolytique en inhibant l'activité des P G F 2 . Comme on l'a vu, le taux de L H pendant la gestation est insuffisant à lui seul pour assurer le maintien de la progestéronémie élevée.

LUNNEN et FOOTE (34) ont montré l'existence d'un prolan bovin B P G à action L H mimétique.

4) Ocytocine :

Sécrétée par les noyaux supraoptiques et paraventriculaires de l'hypothalamus, elle est stockée dans l'hypophyse postérieure. La stimulation mécanique d'une partie du tractus génital permet sa libération dans le sang par voie réflexe. Pendant la gestation son taux sanguin reste bas. Il augmente lors de l'accouchement où l'imprégnation oestrogénique lui permet d'exercer son action utérotonique et vasoconstrictrice.

Elle a également un rôle essentiel dans le mécanisme de la mulsion.

... / ...

5) Prostaglandines :

La P G F 2 α comme l'ont prouvé les expérimentations d'AUSTIN et SHORT en 1972 (3) est le facteur lutéolytique essentiel. Son action vaso constrictrice et utérotonique s'exerce lors de l'accouchement.

Cette action lutéolytique n'est efficace qu'entre J₅ et J₁₆ du cycle. Les périodes d'inefficacité correspondent aux pics de L H de l'ovulation, l'action anti lutéolytique de la L H est ainsi bien démontrée.

On comprend de plus la nécessité d'un facteur foetal lutéotrophique et anti lutéolytique pendant la gestation où la sécrétion de L H reste faible.

III - LE DECLenchement DU PART :

La dilatation du col utérin et les contractions utérines du part aboutissent à l'expulsion du nouveau né puis du placenta.

Le déroulement physiologique du part est dû à la conjonction de nombreux facteurs qui mettent fin au calme utérin de la gestation.

De nombreux auteurs ont cherché à cerner l'importance relative de ces facteurs et à trouver le facteur déterminant qui déclenche cette "cascade" d'évènements qu'est l'accouchement.

1) facteurs nerveux :

- a) Innervation intrinsèque : elle est riche au niveau de l'utérus mais son rôle est peu connu. Elle intervient certainement dans l'automatisme de la contraction du myomètre.

... / ...

b) Innervation extrinsèque : Elle n'est pas plus indispensable à l'accouchement qu'elle n'est nécessaire au maintien de la gravidité. Cependant on a soupçonné l'existence d'un centre coordinateur entre D_{10} et L_2 , le part étant languissant dans certains cas de lésions spinales.

2) facteurs physiques :

Lors de gestation gémellaire, l'augmentation anormale du volume utérin provoque un accouchement précoce.

Cependant dans les cas d'aplasie ante hypophysaire du fœtus aboutissant à un arrêt du développement foetal, il y a prolongation de la gestation.

Le rôle du volume utérin et de la pression intra utérine ne semble pas déterminant : après ablation chirurgicale des fœtus pendant la gestation, la chatte, la ratte, la souris, le singe expulsent le placenta au terme calculé. (SEYLE et Al, NEWTON, VAN WAGENEN) (24-32-35).

L'influence de l'augmentation de la pression intra utérine peut s'exercer par des modifications circulatoires au niveau du placenta aboutissant à des modifications de ses fonctions endocrines. Ainsi la fonction endocrine du placenta serait le relais entre l'augmentation de pression intra utérine et son influence sur le déclenchement du part.

3) facteurs d'environnement :

Les parturiantes recherchent le calme et l'isolement.

Les stress peuvent soit retarder le part, soit au contraire le précipiter.

Les changements de lune ont une influence : les vélages ont tendance à se grouper au changement de lune.

4) facteurs immunologiques :

L'accouchement correspond à un maximum de la réaction allergique de la mère vis à vis de son produit. On ne peut dire dans l'état actuel de nos connaissances dans quelle mesure ce phénomène intervient dans le déclenchement du part.

5) facteurs chimiques :

- acetylcholine : le myomètre est riche en acetylcholine lors du part et il y a diminution de son activité cholinestérasique.
- adrénaline : Les effets en sont très variables selon les espèces. Elle reste sans effet chez la vache.

La vitamine B₁ favorise le rendement énergétique des cellules myométriales. La vitamine E sensibilise le myomètre à l'ocytocine. Les ions interviennent aussi dans la contractilité du myomètre mais aucun de ces éléments n'est capable à lui seul de déclencher le part.

6) facteurs endocriniens :

a) Ocytocine.

L'excitation mécanique du col, du vagin et de la vulve entraînent sa libération par voie réflexe lors de l'accouchement. Chez la femme, la lapine, la chienne, la truie, la perfusion d'ocytocine permet de déclencher l'accouchement seulement dans les conditions d'imprégnation oestrogénique du terme. Chez la vache son rôle est discuté et elle ne permet jamais de déclencher l'accouchement. L'interruption de l'arc réflexe que met en jeu sa libération gêne le travail chez la lapine, ce qui n'est pas le cas chez la femme.

Elle n'est donc pas indispensable au déroulement de l'accouchement et elle ne provoque l'accouchement que dans quelques espèces et dans les conditions d'imprégnation oestrogénique de la fin de gestation. La présence du fœtus au détroit antérieur du bassin déclenche sa libération : par son activité utérotonique elle renforce et accélère l'expulsion foetale et par son action vaso-constrictrice elle limite l'hémorragie post-partum. Il est remarquable que le conditionnement du myomètre à l'ocytocine soit un mécanisme local : en début de gestation, le col est plus sensible à l'activité ocytocique puis c'est le corps utérin, la corne gravide est plus sensible que la corne non gravide (BAILLEUL) (1).

L'ocytocine a un rôle lors de l'oestrus. Là encore l'imprégnation oestrogénique lui permet d'exercer son action utérotonique mais dans ce cas elle favorise l'ascension des spermatozoïdes en direction de l'ovaire. La polarité des fibres du myomètre change de sens lors de l'accouchement pour permettre l'expulsion du fœtus.

b) Progestérone :

La progestéronémie s'effondre lors du part. Chez la femme cet effondrement a lieu après l'expulsion des annexes foetales.

L'activité biologique de la progestérone n'est pas directement liée à son taux sanguin.

Ce serait le rapport entre le volume utérin et l'imprégnation progestéronique du myomètre qui jouerait sur la sensibilité du myomètre aux utérotoniques. (CSAPO 1961) (1). Cela impliquerait que le myomètre se contracte plus au niveau des zones d'insertion placentaires.

Cependant, les expériences d'ablation du fœtus en laissant le placenta en place aboutissent à l'expulsion du placenta à terme bien qu'il n'y ait plus d'augmentation du volume utérin.

LIGGINS (34) a pu déclencher le part part injection de dexaméthasone en maintenant un taux élevé de progestérone.

c) Oestrogènes

A l'inverse des progestogènes, les oestrogènes sensibilisent le myomètre aux utérotoniques et l'accouchement s'accompagne d'un pic d'oestrogènes.

A des doses thérapeutiques qui n'ont rien à voir avec les doses physiologiques, les oestrogènes provoquent l'expulsion du fœtus chez le cobaye, la vache, la brebis mais pas chez la femme. Cependant, les ratte ovariectomisées mettent bas normalement.

d) Le rapport oestro-progestéronique :

Comme ont le voit la progestérone, hormone du "calme utérin" ne peut empêcher l'accouchement chez la vache. Les oestrogènes responsables de la dilatation du col, du vagin, de la vulve et qui livrent le myomètre à l'action des utérotoniques ne peuvent à eux seuls déclencher l'accouchement dans toutes les espèces.

Une valeur optimale du rapport oestro-progestéronique favorise le déclenchement de l'accouchement mais la réponse à la modification de ce rapport est variable selon les espèces et les individus.

.../...

e) la relaxine :

D'origine ovarienne et placentaire, elle provoque le relâchement des ligaments de la ceinture pelvienne lors de l'accouchement. La présence de l'utérus semble indispensable à son action.

f) prostaglandines : P G F 2 α

Isolée à partir du sang veineux de femme parturiente la PGF 2 α n'a pu être isolée avant le début du travail. Elle est synthétisée au niveau du myomètre et du placenta. Son transport et son utilisation sont locaux grâce à un système d'anastomoses artério-veineuses avec circulation contre le gradient de pression. En effet, un seul passage dans la circulation générale et le foie l'inactive. Elle intervient de la façon suivante dans l'accouchement. Elle provoque la lutéolyse. Ses effets vasoconstricteurs limitent l'hémorragie post-partum et dérivent le flux sanguin de l'utérus vers la mamelle. Sous la forte imprégnation oestrogénique elle a une action utérotonique. La sérotonine, l'histamine et les kinines interviennent également.

g) Cortico-stéroïdes :

Parmi les différents facteurs que nous venons de passer en revue, aucun n'apparaît comme un facteur déterminant dans le déclenchement de la mise bas.

Aussi les hypothèses et les expérimentations se sont-elles orientées vers le fœtus.

L'hybridation entre l'espèce asine et l'espèce équine montre à l'évidence le rôle du fœtus dans le déclenchement de l'accouchement. La gestation dure une moyenne de 340 jours chez la jument et 365 jours chez l'ânesse. Or la jument porte un hybride mulet 355 jours. L'ânesse porte un hybride bardot 340 à 365 jours.

Les observations de gestations prolongées ont orienté les recherches vers l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico- surrénalien du fœtus. Comme nous le verrons cet axe présente des anomalies dans tous les cas où l'accouchement n'a pas lieu au terme normal. Il était logique de soupçonner l'influence de l'axe hypothalamo hypophyso cortico surrénalien fœtal dans le déclenchement du part.

Les expérimentations faites chez les ruminants par LIGGINS, KENNEDY, HOLM (18-19) prouvent le rôle déterminant de cet axe dans le déclenchement du part au moins chez les ruminants.

Lorsque le fœtus de brebis est hypophysectomisé l'accouchement n'a pas lieu. Le résultat est identique si l'on a détruit l'hypothalamus ou si l'on pratique la surrénalectomie bilatérale (DROST et HOLM 1968)(18-19). Lorsque le fœtus est hypophysectomisé avec des surrénales intactes, la perfusion d'A C T H déclenche la mise-bas.

L'hypothalamus hypophyse fœtal déclencherait donc la mise-bas en stimulant les cortico-surrénales par l'A C T H.

ADAMS (34) (1969 et 1970) a pu provoquer le part grâce à la dexaméthasone. Sur 22 vaches entre le 235ème et le 280ème jour de gestation, 19 ont mis bas entre 22 et 56 heures après l'injection de 20 mg de dexaméthasone. Il y eut 20 non délivrances et 7 veaux morts au vêlage ou dans les 8 jours. Cette expérimentation a été reprise par BOSCH (1971) qui provoque le part chez la brebis avec 16 mg de dexaméthasone entre le 144ème et le 145ème jour. La fluméthasone

permettrait également d'induire la parturition chez la truie et la lapine selon BALLARINI (1971) KENDALL et LIGGINS (1972). Les corticoïdes sont donc capables à eux seuls de déclencher l'accouchement chez les ruminants pourvu que le fœtus soit vivant.

BAYARD et al en 1978 (34) ont montré que le passage des corticostéroïdes est plus faible dans le sens mère → fœtus que dans le sens fœtus → mère. Ceci rend plus plausible l'hypothèse selon laquelle l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien du fœtus donne le signal de l'accouchement par sa sécrétion de corticostéroïdes.

BOSC et FEVRE tentent alors d'expliquer comment les injections de corticostéroïdes pratiquées sur la mère peuvent activer les surrénales fœtales et déclencher le part.

La dexaméthasone injectée à la mère bloquerait les sécrétions corticotropes fœtales et maternelles par feed-back. Ce blocage serait suivi d'un effet rebond provoquant la mise bas. On comprend ainsi la nécessité de l'intégrité du fœtus pour que ces injections de dexaméthasone déclenchent la mise bas. D'ailleurs plus le corticostéroïde utilisé a un effet retard, plus le délais entre l'injection et l'accouchement est long. De même deux administrations successives retardent la mise bas mais ne l'empêchent pas.

Tous ces faits expérimentaux chez les ruminants sont en faveur de l'hypothèse suivante : la stimulation hypothalamique fœtale entraîne la sécrétion d'A C T H R F. L' A C T H provoque la libération de corticoïdes

surrénaliens par le fœtus et la cascade des événements de l'accouchement.

Chez la femme, il existe une zone de la surrénale fœtale qui synthétise le sulfate de D H E A à partir du cholestérol (PAPIERNIK et Coll 1968) (6). La D H E A est métabolisée en oestriol au niveau du placenta.

Les recherches sur le métabolisme des stéroïdes au niveau de l'unité foeto placentaire montrent qu'à partir du cholestérol de la surrénale fœtale deux voies métaboliques existent aboutissant à la synthèse de progestagènes ou d'oestrogène. Les corticostéroïdes interviennent dans ces voies métaboliques. Il devient la synthèse progestéronique au profit de la synthèse oestrogénique par activation de la 17 α hydroxylase. Ainsi le "signe fœtal" induit le part par activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien et sécrétion de corticostéroïdes. Les corticostéroïdes provoquent au niveau du placenta une synthèse accrue des oestrogènes. Les oestrogènes provoquent l'ouverture du col et livrent le myomètre à l'action de l'ocytocine et des prostaglandines.

Si les connaissances sur le déterminisme de la parturition ont progressé des faits restent inexplicables par les théories actuelles.

En cas de mort du fœtus on s'explique mal qu'il y ait expulsion de celui-ci puisqu'il ne peut pas y avoir activation de ses cortico surrénales. Or chez la vache, la mort du fœtus est le plus souvent suivie de son expulsion.

... / ...

NEWTON (35) réalise l'ablation du foetus, le placenta étant respecté chez la souris et le singe. Le placenta est alors expulsé au terme calculé malgré l'absence du foetus.

D E U X I E M E P A R T I E

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DE LA DUREE DE LA GESTATION

La longueur de la gestation est une caractéristique de l'espèce et de la race.

Chez les bovins, l'étude de la distribution des longueurs de gestation à l'intérieur d'une race classe un nombre excessif d'animaux dans les valeurs moyennes (HANSET) (14). La courbe est efflanquée par rapport à la courbe de Gauss. La déviation standard dans la race de Haute et Moyenne Belgique étudiée par HANSET (14) est de 5 à 6 jours.

Il faut bien distinguer les variations physiologiques qui donnent des produits viables des gestations prolongées qui dépassent largement le terme de 50,100 jours et même plus, donnant naissance à des anormaux non viables.

Outre l'intérêt pratique qu'il y a à connaître la durée de la gestation dans les différentes races, l'étude des facteurs modifiant cette durée montre l'intervention du foetus dans son déterminisme.

Quatre séries de facteurs influencent la longueur de la gestation chez la vache : des facteurs génétiques, l'individualité de la mère, l'individualité du foetus et des facteurs liés à l'environnement et au mode d'élevage.

I - Facteurs Génétiques

1) La race :

Des différences entre les races ont été mises en évidence de façon significative. Les différences maximales entre les moyennes raciales sont de 10 jours. (HANSET) (14)

Chez les bovins ces moyennes raciales vont de 279 à 291 jours. On distingue ainsi

- des races à gestation courte : Holstein, Meuse-Rhin-Yssel Ayrshire, Jersey, Angus,
- des races à gestation longue ; Chiana, Afrikander, Brune des Alpes, Simmenthal, Fleckvick, South Devon, Dexter
- des races dont la longueur de gestation est moyenne (282-285) : Shorthorn, Moyenne et Haute Belgique, Gurnesey, Hereford, Normande, Red Pool.

Ces différences entre les races ne sont pas en relation avec des différences de format. Ainsi la bretonne pie noire, en dépit de sa petite taille, a une durée de gestation de 283 jours en moyenne (COUROT) (7).

On peut remarquer que les races de montagne comme la brune des alpes, de même que le bétail à sang zébu (Afrikander) ont des durées de gestations particulièrement longues. Ces deux races ont encore en commun des chaleurs de faible durée (HANSET) (14). Faut-il en déduire une relation entre longueur de gestation et précocité physiologique ? La race a en effet une influence directe sur l'âge du premier oestrus : les races laitières sont plus précoces que les races à viande. (JOUBERT) 1963 (14) compare 4 races

	Age du 1er oestrus	durée gestation
Frisonne	401	279
Jersey	359,6	280
Afrikander	695,2	291,1
Shorthorn Beef	336,5	282,3

... / ...

On le voit la hiérarchie entre la précocité sexuelle et la durée de la gestation sont assez parallèles

INFLUENCE DE LA RACE SUR LA LONGUEUR
DE LA GESTATION
d'après HANSET -(14)

Race	Nombre de gestations	Moyenne	Moyennes extrêmes
Aberdeen-Angus	1 117	280 ,4	279 ,4-281 ,7
Ayrshire	1 456	278 ,6	277 ,7-284 ,6
Bretonne pie noire	400	283	
Brune Suisse	11 940	289 ,7	287 ,4-291 ,5
Frisonne			
Française	214	279	278 ,5-279 ,6
Holstein	12 660	279	276 ,6-281
Guernesey	997	283 ,7	281 -285 ,1
Hereford	1 102	284	279 ,3-286 ,3
Jersey	5 765	280	277 ,9-284 ,3
M R Y		279	
M et H ^{te} Belgique	4 113	281 ,9	
Normande	650	285 ,5	283 ,3-286 ,9
Simmenthal	291	291 ,2	

... / ...

Les croisements entre les races montrent que lorsque la durée de la gestation apparaît comme une caractéristique raciale, c'est le génotype du fœtus qui s'exprime avant tout. En effet, dans tous les cas la longueur de la gestation chez le métisse est intermédiaire entre celles des deux races pures utilisées

Hereford	289 j	
Aberdeen Angus	272,8 j	x 281,4 j quelque que soit la mère
(RIFE 1943) (14)		

Dans ce cas on peut conclure que l'influence du fœtus est prépondérante.

Toutefois GERLAUGH et Al (1951) (14) ont répété le même croisement :

Hereford	286,28 j	x	281,98 j si mère Angus
Aberdeen Angus	276,47 j		283,30 j si mère Hereford

On le voit si la durée de gestation de la population métisse est intermédiaire entre celle des parents de race pure, il existe une influence de la mère en plus de celle du génotype fœtal.

MAC DOWELL et al (1959) en étudiant le croisement Jersey x Red Sindhi ont trouvé qu'il y avait un effet simplement additif entre les génotypes des populations parentales utilisées.

EVERETT (1965) (9) trouve que le père influence la durée de la gestation plus que la mère.

... / ...

Ces faits prouvent en tous cas que le génotype foetal pour moitié d'origine paternelle et maternelle détermine la longueur de la gestation.

2) Héritabilité de la longueur de gestation

Les croisements entre races ont montré l'intervention du génotype foetal dans le déterminisme de la longueur de la gestation. L'étude de l'héritabilité de ce caractère à l'intérieur d'une race permet de savoir si le génotype foetal intervient également dans ce cas et dans quelle proportion.

HANSET (14) en étudiant la race de Haute et Moyenne Belgique trouve les valeurs suivantes :

$$\begin{aligned}h^2 &= 0,10 \quad \text{dans le sexe mâle} \\h^2 &= 0,11 \quad \text{dans le sexe femelle.}\end{aligned}$$

De nombreux auteurs trouvent des valeurs supérieures, la plupart des estimations se trouvent entre 0,3 et 0,5. PLUM (1965) (28) trouve une valeur de 0,6 dans la race Holstein.

VERLEY et TOUCHBERRY (14) revoyant l'ensemble des estimations font observer que la durée de la gestation est la seule mesure des performances reproductrices qui ait une héritabilité élevée. La durée de la gestation serait donc peu sensible à l'influence du milieu.

La longueur de la gestation augmente légèrement avec la consanguinité de la mère, mais ce phénomène d'hétérosis reste très faible (HANSET) (14).

... / ...

II - Facteurs liés à la mère

1) âge de la mère et numéro du vêlage :

La plupart des études font apparaître une influence significative de l'âge de la mère sur la durée de la gestation. La durée de la gestation s'élève avec l'âge jusqu'à 5 ans en général. BANERJEE (2) observe de plus que les génisses saillies jeunes ont une gestation plus courte que celles saillies plus âgées. SPINDLER (33) compare les durées de gestation et les poids des produits chez les montbéliardes primipares et multipares :

	Poids veau mâle	Poids veau femelle	durée gest. veau mâle	durée gest. veau femelle
primipare	44 kg	38,7 kg	288,8 j	285 j
multipare	47,3 kg	44 kg	289,1 j	287,5 j

KIRILENKO (20) trouve que chez les vaches de 2,5 ans à 3 ans la gestation est plus courte de 6 à 8 jours par rapport aux vaches de 5 à 10 ans.

2) Format de la mère :

Est-ce par l'intermédiaire du format que l'âge de la mère influence la longueur de la gestation ?

Les données sur ce sujet sont très variables et assez contradictoires.

Il faut bien noter que les Holstein et Jerseyaises ont des durées de gestations comparables malgré leur différence de taille (BRAKEL) (14). La bretonne pie noire a une gestation assez longue malgré son petit format. A priori, il ne semble donc pas y avoir de corrélation positive entre le format de la mère et la longueur de la gestation, mais le problème comporte encore trop d'inconnues pour que l'on puisse tirer des conclusions sérieuses.

3) Corne utérine gravide :

FOOTE (11) a trouvé dans la race Angus que le foetus était porté un jour de plus si la gestation avait lieu dans la corne gauche. Au contraire, dans la race Shorthorn il a trouvé que le foetus était porté 2 à 7 jours de plus si la gestation avait lieu dans la corne droite.

La plupart des auteurs estiment au contraire comme HANCOK (13) que la corne gestante n'a pas d'influence sur la durée de la gestation.

III - Facteurs liés au foetus

1) Nombre de foetus :

HANSET (14) trouve que la gemelliparité réduit la durée de la gestation d'environ 6 jours. Il estime que la composition des paires est sans influence.

L'influence de la gemelliparité a été étudié chez les espèces habituellement plurigemellipares telles que le porc.

L'augmentation de la taille des portées s'accompagne d'une réduction de la longueur de la gestation. Le problème se posait de savoir si c'était le nombre de foetus qui jouait uniquement ou plutôt l'encombrement de l'espace utérin. Les expériences de BIGGERS et al (1963) (15) ont apporté la réponse à cette question : chez la souris à un même nombre de foetus répartis soit dans une corne (ovariectomie unilatérale) soit dans les deux cornes, il correspond une même durée de gestation. La durée de la gestation est donc influencée par le nombre total de foetus plus que par le nombre de foetus dans la corne la plus encombrée. Les mêmes auteurs ont ligaturé un oviducte, diminuant ainsi de moitié le nombre de foetus sans changer le nombre de corps jaunes. La régression de la durée de la gestation

par rapport au nombre de foetus a été la même que dans le lot témoin. Ce n'est donc pas le nombre de corps jaunes qui intervient mais bel et bien le nombre de foetus.

La réduction de la durée de la gestation du fait de la gémellité est un fait certain et général parmi toutes les espèces.

PLOCEK (27) estime que les jumeaux sont produits en majorité par des vaches de 5 à 7 ans.

Certains auteurs estiment que le sexe des jumeaux influence également la longueur de la gestation. SCHWARK (31) donne les chiffres suivants :

Composition de la paire			durée de la gestation
mâle	+	femelle	271,1 j
mâle	+	mâle	268,5 j
femelle	+	femelle	272,3 j

Il est difficile de voir dans quelle mesure le sexe des jumeaux intervient puisque dans ce cas les influences du nombre et du sexe foetal sont mêlées.

Il est cependant logique que ce facteur influence la durée des gestations gemellaires puisque son rôle est certain chez les unipares.

2) Sexe du foetus :

Il existe une différence significative entre les longueurs de gestation selon qu'elles donnent naissance à un mâle ou à une femelle. Les auteurs et l'observation commune sont d'accord pour constater que les mâles sont portés plus longtemps que les femelles. Ces différences variables selon

... / ...

les races sont de l'ordre de 1 ou 2 jours. HANSET (14) trouve une différence de 1,1 j dans la race de Haute et Moyenne Belgique.

3) Poids du foetus :

Il existe une corrélation positive entre le poids à la naissance et la durée de la gestation. Il est cependant impossible de dire lequel de ces deux facteurs influence l'autre : est-ce la longueur de la gestation qui influence le poids ou le poids qui règle la longueur de la gestation. C'est un processus d'homéostasie qui dans chaque race maintient la longueur de la gestation et le poids à la naissance dans des limites physiologiques.

Tout comme la longueur de la gestation, le poids à la naissance augmente avec l'âge et c'est le 5ème vêlage qui donne les veaux les plus lourds (CARBONE) (5).

VIANNA (36) rapporte pour la race charollaise que chaque kg supplémentaire de poids se traduit par un allongement de la gestation :

de 0,243 j si le veau est mâle

de 0,447 j si le veau est femelle.

La mère a plus d'influence sur le poids à la naissance que le père.

Pour RAPPEN (29) le poids à la naissance varie en fonction de la longueur de la gestation (15,2 %), du nombre de parturitions (13,7 %), du sexe du veau (6,3 %), de l'exploitation (2,9 %), du degré de consanguinité du veau (0,8 %) dans la race pie noire.

... / ...

4) Conformation du foetus :

La conformation "culard ou croupe de poulain" entraîne un allongement de la durée de la gestation.

L'effet moyen de la conformation est de 2,15 j et celui du sexe de 1,67 j (HANSET) (14) :

sexe mâle culard	284,6 j	non culard	282,46 j
femelle	282,9 j		280,80 j

III - Facteurs liés à l'environnement et au mode d'élevage

1) Mode de fécondation :

La gestation est plus courte d'un jour avec l'insémination artificielle qu'avec la saillie naturelle chez la frisonne et la Jerseyaise. NEWZEALAND DAIRY BOARD donne les chiffres suivants chez la Frisonne et la Jerseyaise :

I. A.	282,8 j
saillie	283,8 j

2) Saison : Nidation différée

Toutes les observations montrent que les vêlages d'été font suite à des gestations plus courtes que les vêlages d'hiver. Les accouchements ayant lieu pendant les 3 premiers mois de l'année correspondant aux gestations les plus longues : les différences sont de 0,8 à 3 j entre les gestations d'hiver et les gestations d'été.

La période de mise à l'herbe correspond à des gestations courtes (DICKINSON) (8). Connaissant le déterminisme du part on peut supposer dans ce cas que le stress dû changement d'environnement et d'alimentation précipite le part.

L'influence du nyctémère et de la lumière sur le fonctionnement hypophysaire sont bien connus. On peut s'expliquer que les gestations soient plus longues l'hiver tout comme l'activité génitale est ralentie (chaleurs silencieuses, frigidité)

Des variations de la longueur de la gestation ont pu être expliquées précisément dans certaines espèces. Ces variations en relation avec la saison d'accouplement s'expliquent par des variations de la période de vie libre de l'oeuf.

Chez la jument un coït en fin de saison sexuelle assure une gestation plus courte qu'un coït en début de saison. Pour HAMMOND (cité par MARSHALL) cet allongement de la longueur de la gestation des juments saillies en début de saison est de 20 jours par rapport à la longueur moyenne. MARSHALL (21-22) rapporte les chiffres suivants :

Mois de saillie	variation de la longueur de la gestation /moyenne (336 j)
Mars (16-31)	+ 16 à 25 jours
Avril (1-15)	
Avril (16-30)	+ 11 à 20 j
Mai (1- 15)	0 à 5 j et stt +6 à 10 j
Juin (1- 15)	- 5 à + 5 j
Juin (16-30)	- 1 à 11 j

Pour HOWELL et ROLLINS (1951) (21) chez la jument arabe, la variance de la longueur de la gestation est imputable à la saison sexuelle pour 44% et à l'alimentation pour 5%.

De même, les chèvres saillies tout à fait en fin de saison sexuelle ont une gestation plus courte. BORDIER (4). Ainsi ASDELLE (4) donne les chiffres suivants :

... / ...

	durée de gestation
chèvres saillies en Août	151,3 j
chèvres saillies en Février	149,8 j

(La saison sexuelle a lieu à l'automne chez la chèvre).

Cet allongement de la gestation lors de saillie en début de saison sexuelle est dû à un retard de l'ovoimplantation ou nidation différée . (IRISSON) (17).

Ce phénomène biologique est fréquent chez les animaux sauvages où il apparaît comme un processus de régulation naturel par lequel les accouchements ont lieu au printemps, saison la plus favorable au nouveau-né. Ainsi chez le chevreuil, que l'oestrus ait lieu en Juillet, Août ou en Novembre, Décembre, l'ovoimplantation a toujours lieu en Décembre et l'accouchement en Mai . (IRISSON) (17)

Moment de l'oestrus	Accouchement	vie libre	vie fixe	durée gestation	Moment nidation
Juillet-Aout	Mai	5 mois	5 mois	9-10 mois	Déc
Nov-Déc.	Mai	courte	5 mois	5-6 mois	Déc

Selon la saison sexuelle, la vie libre de l'embryon peut être courte ou durer 5 mois.

Avant la nidation l'oeuf se segmente jusqu'au stade de blastocyste. Le milieu utérin se prépare à le recevoir : prolifération épithéliale de l'endomètre, hyperplasie et hypervascularisation du myomètre.

... / ...

A chaque stade évolutif correspond un stade du milieu utérin et de l'équilibre oestro-protestéronique. Lors de nidation différée, l'oeuf survit en léthargie et l'implantation n'a lieu qu'au terme de cette léthargie. L'état du blastocyste dépend de l'équilibre oestro-progestéronique. Ainsi l'activité folliculaire est de règle pendant la vie libre de l'embryon et est très diminuée lors de l'ovo-implantation.

Parallèlement lorsque le corps jaune est actif et sécrétoire la nidation et l'embryogénèse ont lieu. Au contraire lors de nidation différée, le corps jaune est asthénique.

Comment expliquer cette asthénie lutéale et cette activité folliculaire ?

L'asthénie lutéale serait due à une absence de facteur lutéotrope due à une insuffisance en L H ou L T H selon les espèces. L'activité folliculaire est imputable à un excès de F S H. La quantité d'oestrogènes libérés lors de l'oestrus serait insuffisante pour arrêter la sécrétion de F S H par feed-back et être suivie d'un pic de L H suffisant (cf schéma).

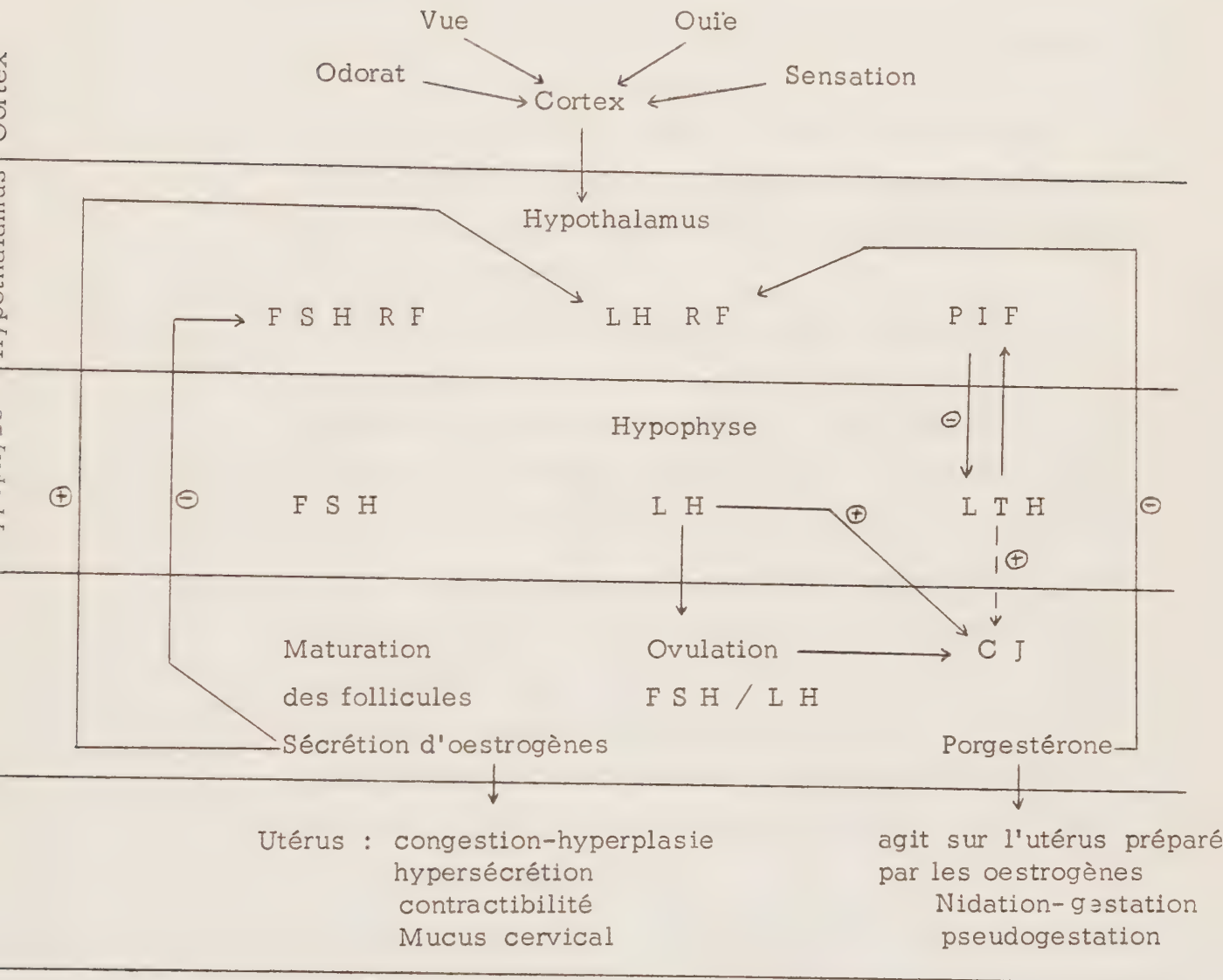
Les circonstances de la nidation différée mettent en jeu des antagonismes hormonaux qui provoquent ces modifications des rapports LH/FSH et oestro-progestéroniques.

Chez la chèvre et la jument la qualité et le moment du coït sont en jeu. Chez la jument les manifestations oestrales sont discrètes en début de saison sexuelle ce qui correspond à une insuffisance oestrogénique. Le coït

... / ...

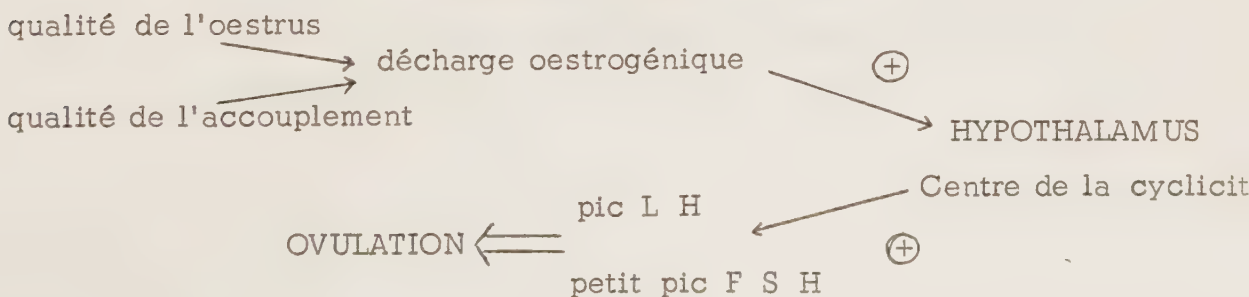
PHYSIOLOGIE DE L'AXE HYPOTHALAMO - OVARIEN

d'après BERTRAND M. (13)



MECANISME DE L'OVULATION

d'après BERTRAND M. (3)



s'il a lieu à cette période s'accompagne aussi d'une copulation insuffisante. L'antagonisme FSH-prolactine pourrait également intervenir chez la jument suitée (BERTRAND M.) (3).

3) Autres facteurs :

L'environnement intervient sur la longueur de la gestation par de nombreux autres facteurs.

Les animaux vivant à l'étable toute l'année ont une gestation plus longue de 1,66 jour par rapport aux animaux qui vivent dehors. (SCHMIDT)(30). Là encore l'influence de la lumière est probable.

La longueur de la période de tarissement ne semble pas intervenir.

PATANOVIC (26) met en évidence le rôle de l'altitude : la longueur de la gestation diminue quand l'altitude augmente chez la brune des alpes. Chez la Simmenthal c'est l'inverse.

De nombreux facteurs font varier la longueur de la gestation autour de sa valeur moyenne dans chaque race. Nombre d'entre eux liés au fœtus montrent bien le rôle de ce dernier dans le déclenchement du part.

D'autres liés à l'environnement modifient les équilibres hormonaux chez la mère et influencent ainsi la période de la vie libre de l'embryon.

Si tous les mécanismes d'action de ces facteurs ne sont pas connus, ils semblent se classer en deux catégories. Des facteurs influencent la longueur de la 1ère phase de la gestation en contrôlant le mécanisme de la nidation, d'autres modulent la période de croissance fœtale en intervenant sur le déclenchement de la parturition.

T R O I S I E M E P A R T I E

VARIATIONS PATHOLOGIQUES DE LA LONGUEUR DE LA GESTATION LA GESTATION PROLONGEE

Chez les bovins les valeurs moyennes de la durée de la gestation vont de 279 à 291 jours. Avec cette large échelle il semble difficile d'apprécier si une variation par rapport à la moyenne est physiologique ou pathologique. En réalité il n'en est rien : les variations physiologiques que nous avons étudiées donnent naissance à des produits normaux et viables. Les variations pathologiques sortent largement de l'échelle des valeurs moyennes et donnent naissance à des produits anormaux morts ou non viables.

Les avortements souvent d'origine infectieuse ne seront pas envisagés. Leur agent causal provoque en général la destruction de l'unité foetale placentaire empêchant ainsi l'étude des mécanismes hormonaux qui provoquent l'expulsion de l'avorton.

Les gestations prolongées observées depuis longtemps chez l'homme, les bovins et les ovins permettent une approche physiologique du part, et ont retenu notre attention à ce titre. Ce phénomène est connu depuis longtemps en élevage laitier. Le terme étant dépassé de 50, 100 jours et plus, les observations cliniques ont été faites bien avant l'insémination artificielle.

... / ...

Servatius en 1894 cite 4 cas où les durées de gestations furent de 374, 376, 391 et 400 jours.

Certaines observations sont critiquables, la mère n'ayant pas été surveillée pendant toute sa gestation, cependant de nombreuses observations même anciennes sont sérieuses. La connaissance de la date de la conception, la surveillance à l'approche du terme sont bien sûr indispensables. Les causes de la gestation prolongée sont génétiques ou alimentaires : consommation de plantes toxiques.

L'examen du produit est l'élément le plus intéressant dans l'étude de ce phénomène : quelle qu'en soit l'étiologie des anomalies morphologiques et métaboliques accompagnent l'absence d'accouchement au terme normal. C'est ainsi que l'attention des chercheurs a été attirée sur le rôle du fœtus dans le déclenchement du part.

L'étude des cas chimiques a permis de distinguer un certain nombre de syndrômes. Ceux-ci ont pu être reproduits expérimentalement. Ils se sont accompagnés d'une prolongation de la gestation démontrant ainsi une relation de cause à effet entre l'absence d'accouchement à terme et les anomalies observées chez le fœtus. On a pu ainsi démontrer l'importance des organes fœtaux concernés par ces anomalies dans le déclenchement du part.

... / ...

A/ LA GESTATION PROLONGEE SPONTANEMENT

De nombreux cas sont cités dans les races laitières : Holstein, Jersey, Gurnesey, Ayrshire, Shorthorn, Simmenthal, Brune des alpes. On a pu en établir souvent l'origine génétique. Certains cas sont dus à des facteurs alimentaires mal définis et chez les ovins l'ingestion de substances tératogènes à des stades précis de la gestation s'est accompagnée d'une prolongation de celle-ci.

MILLIC et ADAMSON (15) constatent que la grossesse prolongée de la femme est liée au fœtus anencéphale.

Les espèces gemellipares n'ont pas de gestation prolongée dans les conditions naturelles, cependant cela arrive chez la truie. NALBANDOV cité par HOLM (15) décrit 5 cas dans un élevage de 20 truies : la prolongation fut de 3 à 4 semaines et due à un facteur génétique inné à cette lignée consanguine.

I - Cas d'origine génétique

1) Etiologie génétique :

Pour la plupart des cas observés dans les races de vaches laitières on a pu établir l'origine génétique de la prolongation de la gestation. Le fait même de l'incidence de ce phénomène en élevage laitier où la consanguinité est pratiquée faisait suspecter cette origine génétique.

... / ...

LA VACHE

d'après HOLM (14)

Source	date	Race	Nb de cas	Durée	Observations
SERVATIUS	1894		4	374,376	veaux énormes, morts à l'accouchement ou juste après. le même taureau saillit toutes les vaches concernées.
AGOSTINI	1904		1	443	veau pesant 98 kg cyclope brachiocéphale, poils longs mandibule énorme.
JASPER	1950	Holstein	30	307-373	post-mature 48,80kg mort in utéro ou juste après la césarienne.
McENTEE	1952	Guernesey	2	464-473	poids 23,28 kg, hydramnios fente palatine, hyperdéveloppement des structures épidermiques.
BLOOD et Coll	1957	Jersey	2	345-390	veaux petits, hydrocéphales persistance des fontanelles et aplasie de l'adeno hypophyse.
KENNEDY et Coll	1957	Guernesey	14	292,526	veaux immatures avec anomalies craniales et faciales, aplasie pituitaire.
A.L.WILSON et YOUNG	1958	Ayrshire	9	348,381	post matures, toutes les vaches concernées saillies par le même taureau
HOLM	1958			374	post matures, 50-63 kg extraction par césarienne rétention du Méconium
HOLM	1963	Guernesey	1	378	veau post mature, mort in utero, aplasie pituitaire

WILSON et YOUNG (37) rapportent 9 cas de gestation prolongée sur 40 vaches Ayrshire : la prolongation fut de 51 à 101 jours. Les veaux étaient tous vivants avant l'accouchement, 4 furent expulsés vivants, aucun ne survécut plus de 2 jours. Ils pesaient 43 kg alors que la moyenne raciale est de 36 kg. Toutes les vaches concernées furent saillies par le même taureau et 7 d'entre elles avaient le même grand père maternel. On peut donc suspecter l'intervention d'un gène récessif p conditionnant la prolongation de la gestation. Il y aurait prolongation de la gestation pour les foetus homozygotes pp .

HOLM montre qu'un taureau Holstein porte un gène récessif p : les veaux homozygotes sont portés 6,5 semaines après le terme.

JASPER cité par HOLM (15)(16) étudie le phénomène dans un troupeau de Holstein où son incidence est forte et pose un problème économique. La forte consanguinité de ce troupeau est en cause. Quand le foetus est homozygote pp la gestation est prolongée et il n'y a pas d'accouchement par voie vaginale. Lorsque le veau est hétérozygote Pp la gestation est normale.

GREGORY (1951) et STORMONT apportent les détails de ce phénomène héréditaire. Dans chaque cas il s'agit d'un gène autosomal récessif. Ce gène est létal et les parents sont hétérozygotes. Les troupeaux où la consanguinité est poussée créent les conditions d'apparition de ce défaut. L'hétérozygotie vis à vis de ce gène est

... / ...

d'ailleurs très répandue dans le bétail laitier puisque la gestation prolongée est observée dans de nombreuses races : Guernesey (Mac ENTEE 1959, KENNEDY 1956), Jersey (BLOOD 1957), Ayrshire (WILSON et YOUNG 1958) Holstein (JASPER 1950, HOLM 1958).

Pour HOLM, il s'agit d'un gène modifié et le génotype foetal ne détermine pas à lui seul la prolongation de la gestation. Après accouplement entre hétérozygotes on n'obtient pas les proportions mendéliennes : on n'a pas $1/4$ d'homozygotes pp avec gestation prolongée. Les interactions entre le génotype foetal et le génotype maternel provoquent la prolongation de la gestation. Dans la race Ayrshire et Guernesey, l'étude de la descendance faite par KENNEDY (15) obéit aux lois mendéliennes.

En interactions avec l'organisme maternel, le fœtus contrôle dont la longueur de sa vie intra-utérine.

2) le fœtus :

La grande majorité des produits de ces gestations anormalement longues se classent en 2 types morphologiques et permettent de décrire 2 grands syndrômes :

a) Morphologie :

Le 1er type morphologique est commun aux races Ayrshire et Holstein. Les produits de ces gestations prolongées sont hyperdéveloppés et ne présentent pas d'anomalie faciale. Il n'y a pas d'hydramnios. Les veaux sont anormalement gros. Le squelette est très développé ainsi que les éléments épidermiques : les sabots sont très durs et les poils très longs. La musculature des pattes est peu

développée. La taille du rumen correspond à l'âge qu'aurait le veau s'il était né au terme normal. Ils meurent en général 100 jours après le terme. Ils causent des dystocies et ne peuvent être extraits que par césarienne. Ces veaux ont donc continué à se développer après le terme : ce sont des veaux post matures. Ces animaux souffrent d'hypoplasie cortico-surrénalienne.

- Les gestations prolongées observées dans les races de Jersey et Guernesey constituent le 2ème type morphologique. Les foetus sont petits et présentent des anomalies faciales. L'hydramnios est fréquent dans ce cas. Le développement squelettique est celui d'un foetus de 7 mois de gestation. La palpation transrectale des artères utérines de la mère correspond d'ailleurs à une gestation avancée de 7 mois. Ces veaux présentent tous un degré variable d'hypotrichosis. Ils sont incapables de déclencher le part mais peuvent survivre très longtemps in utero : plusieurs ont survécu 200 jours après le terme. L'accouchement ne peut avoir lieu qu'après la mort du foetus. Ils extériorisent différentes anomalies craniales, faciales et du système nerveux central : hydrocéphalie, anencéphalie, fusion des hémisphères cérébraux, fontanelles ouvertes ...

L'hydramnios avant terme est fréquente alors que l'oligamnios est de règle quand le terme est passé depuis longtemps.

Invariablement tous ces animaux sont l'objet d'une aplasie de l'adeno hypophyse et souvent d'une hypoplasie du lobe postérieur de l'hypophyse.

... /...

Quelques cas répertoriés ne rentrent dans aucun de ces types morphologiques, mais les observations sont trop souvent imprécises pour être exploitées sérieusement.

- b) Problème de la survie des veaux issus de gestation prolongée.

L'opération césarienne a permis d'extraire ces animaux vivants et de les examiner

- Les post matures sont faibles à la naissance (après césarienne), incapables de s'élever et meurent en 6 à 8 jours au maximum. Ils sont plus ou moins déshydratés et souffrent de rétention du méconium. Leur degré de rétention du méconium correspond à leur degré de vitalité. Les veaux à forte rétention ne peuvent pas respirer et n'essaient pas de crier. Lorsque la rétention du méconium est légère les animaux se comportent normalement, tentant de se lever et de marcher. Ces manoeuvres sont rendues difficiles par la longueur de leurs pattes et la faiblesse de leur musculature. Ces animaux sont toujours incapables de téter. Progressivement la température rectale baisse, la détresse respiratoire augmente et l'animal devient de plus en plus léthargique. Les battements cardiaques sont rapides et à l'auscultation on remarque le timbre métallique des bruits du coeur . Ce tableau clinique aboutit au coma et à la mort en 6 à 18 heures.

... / ...

HOLM (15) (18) a démontré que ces animaux souffrent d'hypoglycémie dès leur sortie. Le taux des hexoses dans leur sang est inférieur de 50 % à ce qu'il est chez le veau normal. Parallèlement à la diminution de la vitalité du veau, sa glycémie baisse. En 6 à 8 h les hexoses ne sont plus décelables dans le sang. L'administration orale ainsi que l'injection intra veineuse de glucose prolongent la vie de quelques heures. Il n'ya pas de réponse à l'A C T H exogène aussi HOLM (15) pense-t-il être en présence d'un syndrome d'Addison. La veine surrénale de ces animaux ne contient pas de 17 hydroxycorticostéroïde. Ainsi ces post matures souffrent d'une insuffisance cortico-surrénale marquée dès la naissance. Deux veaux mâles purent être sauvés par administration de cortisol pendant 2 semaines après la naissance. L'un mourut à 5 mois, l'autre à 14 mois. Tous deux eurent des épisodes d'hypokaliémie avant la mort.

L'autopsie des animaux morts sans traitement révèle une hypoplasie cortico-surrénalienne et ante hypophysaire : l'ante hypophyse est aplatie dorso ventralement. A l'autopsie on constate que les cellules acidophiles de la pituitaire sont pauvrement granulées : l'activité sécrétoire de l'adénohypophyse est donc faible.

Les post matures souffrent donc d'hypoglycémie, laquelle est due à une insuffisance cortico-surrénalienne comme dans le syndrome d'Addison où il y a destruction

... / ...

progressive de la surrénale. L'hypoplasie affecte tous les éléments de l'axe hypophyso-cortico-surrénalien et l'histologie témoigne du faible niveau sécrétoire de l'adénohypophyse.

Cependant les relations pituitaires -surrénales ne sont pas totalement élucidées chez ces animaux. L'administration de cortisol permet de sauver deux veaux qui présentent un adénome cortical à l'autopsie.

Certains animaux souffrent de plus d'hyperiodisme. Le taux de protéines iodées circulant est élevé : 20 à 22 μ g/100 ml. HOLM (15) rattache ce taux élevé à l'hyperthyroïdisme cependant la thyroïde de ces animaux se révèle normale à l'histologie.

Le cordon ombilical de ces animaux est plus friable que la normale et l'hémorragie ombilicale par manque d'élasticité est parfois responsable de morts néonatales.

Dans les races de Jersey et Guernesey, les foetus qui ont arrêté leur développement à 7 mois de gestation sont incapables de respirer et meurent quelques minutes après la césarienne. Ces animaux ont donc offert moins de possibilités d'études que les post matures. Cependant HOLM et CALLIGHAN (15) (18) ont pu décrire les anomalies endocrines qui accompagnent ce syndrome. Ces veaux d'aspect immature ou mature sont toujours atteints d'aplasie ante hypophysaire.

... / ...

Cette anomalie s'accompagne d'une immaturité de la thyroïde et des surrénales. Chez les mâles il y a hypoplasie des cellules de Leydig mais chez les femelles le développement folliculaire est normal (KENNEDY 1957) (18) (19).

L'hypoglycémie est marquée : Plus la gestation est longue, plus la glycémie est basse. La P_{O_2} a été mesurée par l'électrode de Bekman. Tous les sujets sont hypoxiques. Il n'y a pas de baisse du glycogène hépatique et cardiaque en dépit de la forte hypoglycémie et de la forte hypoxie.

Dans ce syndrome, la prolongation de la gestation s'accompagne aussi d'anomalies anatomiques, histologiques et fonctionnelles de l'axe hypophyso-cortico-surrénalien : aplasie de l'ante hypophyse et insuffisance cortico-surrénalienne.

3) La mère :

La prolongation de la gestation s'accompagne de particularités dans l'adaptation de l'organisme maternel à la gestation.

a) modifications anatomiques et comportementales :

La mise bas est annoncée normalement par un certain nombre de modifications morphologiques et comportementales chez la mère : relâchement et flacidité de la vulve, relâchement des ligaments pelviens, développement mammaire. D'autre part, la vache gestante recherche en général la solitude.

Il est intéressant d'observer ces modifications en cas de gestation prolongée.

WILSON et YOUNG (37) pour la race Ayrshire et HOLM pour la race Holstein observent ces signes à l'approche

du terme calculé. Ils sont peu apparents, passagers et régressent spontanément. La vache reprend alors l'aspect d'une vache au stade de mi gestation. La vache n'a pas le comportement d'une gestante : elle ne recherche pas l'isolement.

Une fois dépassé le terme, si le fœtus meurt, les changements ante partum habituels sont observés mais à un faible degré. La vache se prépare mal et l'accouchement est toujours dystocique. Les post matures ne peuvent être extraits que par césarienne à moins de gros risques pour la mère. Les immatures peuvent en général être extraits par la voie vaginale.

b) Utérus et placenta :

Tant chez la Holstein que chez la Guernesey, l'utérus reste atone pendant la gestation prolongée. Dans la plupart des cas au terme calculé, le fœtus se présente au détroit antérieur du bassin puis il regagne sa position initiale dans l'utérus et ne se représente plus jamais au détroit antérieur. Le myomètre est remarquablement insensible à la perfusion d'ocytocine pendant la période de prolongation. Tant au terme qu'après, il est impossible de déclencher le part par perfusion d'ocytocine : 53,6 u i en 6 heures ne provoquent pas l'accouchement alors que 225 milli ui le provoquent lors de gestation physiologique (HOLM) (15). L'injection préalable d'oestrogènes provoque la mort du fœtus : de faibles doses de 15 mg d'oestradiol ont un effet toxique sur l'unité foeto-placentaire. Après césarienne l'involution utérine est très lente. L'infection post partum est fréquente et il s'en suit un

... / ...

long délai avant que les animaux soient à nouveau aptes à la reproduction.

Parmi les animaux ayant eu une gestation prolongée, le taux de stérilité est élevé. Cette stérilité s'accompagne souvent de changements morphologiques de la femelle : affaissement de la croupe, aplatissement de la base de la queue, épaissement de l'encolure (7).

Les recherches histologiques sur le placenta n'apportent pas beaucoup de renseignements pour le moment.

Plus le placenta est âgé, plus il est pauvre en cellules d'origine maternelle.

c) Equilibres hormonaux :

Chez la vache normale la progestéronémie chute 10 jours avant le terme.

Lors de gestation prolongée, il n'y a pas de chute de la progestéronémie avant le terme calculé et pendant la prolongation la progestéronémie se maintient à son niveau de mi-gestation (HOLM, SHORT) (15). Il y a toutefois un pic d'oestrogènes avant le terme calculé puis une redescente.

d) Lactation :

L'augmentation du volume de la mamelle ne se produit qu'après la césarienne : Il y a augmentation de volume et sécrétion de la glande. On n'a jamais pu identifier de colostrum lors du démarrage de la sécrétion lactée dans les gestation prolongée.

... / ...

II - Cas d'origine non génétique :

1) chez la vache :

La carence en vitamine A peut être responsable de prolongation de la gestation. GONZALEZ (15) rapporte un cas de gestation prolongée avec dystocie et rétention placentaire.

OLOFSON décrit une prolongation de 1 à 4 semaines avec hyperkératose de l'endomètre due à la carence en vitamine A. Il n'y eut ni dilatation pelvienne, ni remplissage de la mamelle. Les veaux gros sont extraits mort-nés ou meurent en quelques jours dans ces cas. Les hautes températures peuvent causer des gestations prolongées. L'importation de Holstein au Moyen Orient permet d'en observer des cas. La température élevée jointe à la faible prise de liquides détermina un taux élevé de gestations prolongées. Dans tous ces cas on n'a pas de renseignements sur les glandes endocrines du fœtus et de la mère.

ANDRES (1931) a étudié une gestation prolongée de 369 jours qui donna un veau post mature de 109 kg. Il pesa les glandes endocrines du fœtus et obtint les résultats suivants :

thymus	410 g
thyroïde	40 g
surrénales	1 et 1,4 g

Par rapport à un veau normal les poids du thymus et de la thyroïde sont augmentés. Les surrénales sont au contraire plus petites que la normale. Là encore gestation prolongée et immaturité des surrénales sont associées tout comme dans les cas d'origine génétique (pour les post mature Holstein comme pour les immatures Guernesey).

... / ...

2) Chez la brebis :

Alors que les cas répertoriés chez la vache sont en général d'origine génétique, chez les ovins la prolongation de la gestation est due à la consommation de fourrages toxiques à un moment précis de la gestation. La durée moyenne de la gestation chez la brebis est de 144 jours à 152 jours.

a) Intoxication par *Veratrum Californicum*

L'été les troupeaux de moutons sont conduits sur des pâturages en altitude. Les aires alpines sont atteintes assez tôt dans la saison. BINNS (15) (19) découvrit que 1 à 8 % des brebis élevées sur certaines aires alpines donnaient naissance à des agneaux anormaux. Les anomalies très variées concernaient la tête : cyclopes, déformation des machoires, hydrocéphalie, bec de lièvre. Les agneaux ayant une fente palatine et un déplacement nasal constituaient un type intermédiaire. Ces monstruosité s'accompagnèrent de gestation normale ou prolongée. Les gestations normales donnèrent naissance à un monstre seul, soit à un monstre jumeau d'un agneau normal, soit à 2 monstres. Certains monstres semblaient donc capables de déclencher le part et certains naquirent vivants. D'autres continuèrent leur croissance intra utérine. Ils prolongèrent la gestation jusqu'à 230 jours et un poids de 13 kg. Dans ce cas au terme, la brebis présente quelques signes annonciateurs du part : congestion de la vulve, développement de la mamelle. Après le terme tous ces symptômes régressent.

... / ...

La gestation peut se prolonger ainsi 6 à 9 semaines. le foetus continuant son développement, il peut y avoir rupture du ligament prépubien. A partir de 4 semaines, la prolongation de la gestation fait perdre du poids à la brebis.

Par les anomalies faciales qui l'accompagne cette prolongation de la gestation présente des similitudes avec le type Guernesey chez les bovins. Cependant ces agneaux continuent leur croissance intra utérine même après le terme.

La plupart des auteurs ne trouvèrent pas de pituitaire chez ces agneaux. Les foetus nés à terme avec un minimum d'anomalies possèdent une pituitaire mais les connections nerveuses avec l'hypothalamus sont alors manquantes ou anormales.

BABOTT découvrit l'étiologie de ce phénomène : Veratrum Californicum était présent dans les fourrages de ces régions. BINNS (15)(19) montra que c'est la consommation de cette plante toxique tératogène 14 jours après la conception qui provoque les monstruosité et la prolongation de la gestation. KEELER isola le principe toxique : c'est un alcaloïde stéroïde, la 11 dexoervine ou cycloamine (D C).

b) Intoxication par Salsola tuberculata :

La gestation prolongée a été étudiée chez les brebis Karakul du Sud-Ouest de l'Afrique par DELANGE (1961) (19).

... / ...

La prolongation de la gestation affecte 30 % des mères les années de sécheresse. La gestation peut durer 200 jours, le foetus continue sa croissance in utéro après terme. Ainsi, les agneaux pèsent de 6 à 14 kg au lieu de 4,5 à 5 kg chez l'agneau normal. Ces agneaux déclenchent le part 10 à 15 jours après le terme, l'accouchement par voie vaginale est impossible. Il peut y avoir rupture utérine. Le seul symptôme chez la brebis est le gros ventre. La race Karakul est la plus affectée : on parle de maladie du gros agneau. Ces gros agneaux ont toutes les caractéristiques de post matures : sabots longs et durs, dents sorties. Ils sont léthargiques et ne têtent pas, sont atteints d'incoordination motrice, de tremblements nerveux et meurent rapidement.

Ces post matures présentent de nombreuses similitudes avec le type Holstein des bovins. Ils sont d'ailleurs atteints d'hypoplasie adeno-hypophysaire. A l'histologie les cellules acido-philés sont dépourvues de granulations. Il y a hypoplasie cortico-surrénalienne et du thymus. Il y a hypoplasie des cellules de Leydig mais hypertrophie du tractus génital et ovaires polykystiques chez les femelles.

Cette prolongation de la gestation est due à la consommation d'une plante sèche résistante *Salsola Tuberculata* les 50 derniers jours de la gestation.

... / ...

Cette plante n'est consommée que lorsque la végétation est très pauvre ce qui explique la forte incidence du phénomène les années de sécheresse.

Contrôlée génétiquement comme chez la vache ou due à une intoxication végétale comme chez la brebis, l'absence d'accouchement à terme ou prolongation de la gestation s'accompagne toujours d'anomalies de l'axe hypophyso-cortico-surrénalien du fœtus: hypoplasie ou aplasie de ces glandes endocrines et signes d'insuffisance. De tels fœtus sont en général incapables de déclencher l'accouchement. Certains poursuivent leur croissance in utéro après le terme : ce sont les post matures. D'autres arrêtent leur développement à 7 mois de gestation. Ils sont immatures. Des anomalies faciales et craniales accompagnent cette immaturité.

Ces données cliniques permettent chez les bovins de classer les observations en deux grands syndrômes. Les deux intoxications végétales observées chez les ovins ont sur le plan clinique et lésionel de nombreuses similitudes avec ces 2 syndrômes. Ainsi des causes de nature tout à fait différentes prolongent la gestation en s'accompagnant de tableaux anatomo cliniques très comparables. Il était donc logique de penser que ces deux étiologies interdisaient l'accouchement à terme par le même mécanisme.

Les signes d'insuffisance hypophyso-cortico-surrénalienne toujours présents en seraient les témoins. Il ne restait plus qu'à induire expérimentalement la gestation prolongée

... / ...

pour prouver la relation de cause à effet entre insuffisance hypophyso-cortico-surrénalienne et absence d'accouchement à terme.

FAITS EXPERIMENTAUX

B/ LA GESTATION PROLONGEE INDUITE

Des injections d'hormones, des destructions et ablations de glandes endocrines ont été réalisées afin d'induire la gestation prolongée. Les investigations expérimentales de KENNEDY (15) (18) (19), LIGGINS et HOLM sont capitales.

I - Espèces plurigemellipares :

Dans ces espèces, la prolongation de la gestation au sens strict de sa définition (retard ou absence de l'expulsion d'un moribond ou d'un mort présentant souvent des anomalies du développement) n'existe pas à l'état naturel.

Il est bien connu que les souris allaitantes lors de la fécondation ont une gestation allongée. L'extraction de la pituitaire avant l'ovo implantation allonge la durée de la gestation.

Dans ces deux cas, il s'agit de nidation différée qui est à distinguer de la prolongation de la gestation due à un défaut des mécanismes de l'accouchement.

TEEL (1926) (15) fait d'ailleurs une distinction nette entre ces deux phénomènes en injectant de l'hormone de croissance hypophysaire (G H) à des rattes gestantes. Selon que l'injection est pratiquée avant ou après la nidation, il obtient une nidation différée ou une prolongation de la gestation.

L'induction d'une gestation prolongée a été tentée chez l'animal de laboratoire par injection d'hormones brutes ou purifiées, ablation de glandes endocrines ou soumission à un stress. Les expériences sont nombreuses. Les effets

... / ...

obtenus dépendent : du moment de la gestation auquel le traitement est instauré, de l'espèce animale utilisée, de la quantité et de la répartition des doses utilisées. Selon les circonstances, la même technique aboutit à l'avortement, à une résorption embryonnaire ou à la prolongation de la gestation. Les effets du traitement sont d'autant plus facilement obtenus que ce traitement est plus précoce.

1) Facteurs gonadiques et hypophysaires :

Des expérimentations ont été accomplies avec ces hormones afin d'étudier leurs effets sur l'utérus.

La prolongation de la gestation a été obtenue par l'administration de gonadotropine brute ou de progestérone. Chez la truie la prolongation de la gestation est obtenue par l'administration orale de 6 méthyl 17 acetoxyprogestérone. Certains foetus survécurent 23 jours in utéro, d'autres moururent après le terme in utéro. Le pourcentage de foetus dépassant le terme et leur viabilité concordent avec les résultats obtenus chez les autres espèces gemellipares lors de blocage de la parturition par la progestérone.

L'hypophysectomie entre le 11ème et le 20ème jour chez la ratte augmente la vie du corps jaune. L'administration d'oestrogènes maintient l'activité de ce corps jaune malgré l'action nuisible sur le placenta. La prolactine par son activité lutéotrope a le même effet. De même l'hormone somatotrope dont la structure chimique est très semblable à celle de la prolactine, prolonge la gestation.

... / ...

2) Facteurs non gonadiques ni hypophysaires :

L'étude des effets de ces facteurs sur la gestation a permis d'obtenir de façon inattendue la prolongation de la gestation.

- Diabète :

Le diabète induit par pancréatectomie entre le 8ème et le 12ème jour ou alloxanisation après nidation augmente la durée de la gestation de 8 %. Cela serait dû à la perturbation du métabolisme cellulaire du myomètre engendrée par le diabète. WHITE (15) trouva une augmentation de la sécrétion de gonadotropine chorionique chez la femme diabétique. L'augmentation de la durée de la gestation due au diabète passerait alors par l'effet lutéotrophique (L H mimétique) de la gonadotropine chorionique.

- Thyroïde :

Dans l'hypothyroïdisme chronique, le métabolisme du myomètre est ralenti. Cet état s'accompagne de résorptions embryonnaires, d'avortements ou de la naissance de foetus chétifs. Chez le rat thyroïdectomisé, la gestation est plus longue de 24 heures. Cela pourrait être dû à la taille des portées. Cependant, lors de destruction de la thyroïde par I^{131} il y eut 46% de gestations prolongées dont 35% avec de grosses portées. La taille des portées n'est donc pas le seul facteur en jeu. La thyroïdectomie chez le lapin n'a pas d'influence bien que les petits soient généralement peu développés.

3) Stress :

L'exposition à des températures très élevées ou très basses permet d'obtenir la prolongation de la gestation. Des hamsters exposés à une température de 5°C pendant 2 heures ou plus prolongèrent leur gestation de 3 jours.

Ces expériences réalisées afin d'étudier les effets d'hormones gonadiques, hypophysaires, pancréatiques, thyroïdiennes, et du stress sur la gestation montrent l'intervention de nombreux facteurs même extra gonadiques et extra hypophysaires dans la prolongation de la gestation.

Cependant l'étude des cas spontanés chez les bovins a orienté les recherches vers l'axe hypophyso-surrénalien du fœtus dont les anomalies semblent indissociables du non déclenchement de l'accouchement.

II - Ruminants :

LIGGINS, KENNEDY et HOLM (15)(18)(19) ont voulu par leurs expérimentations prouver que le bon fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien est le facteur déterminant du déclenchement du part à terme.

1) Administration de progestérone :

Historiquement l'induction de la gestation prolongée a été tentée par l'administration de progestagènes.

La progestérone et le 6 méthyl acetaxyprogestérone (6 M A P) peuvent produire le blocage utérin avec un certain dosage, cependant la survie du fœtus après le terme est courte.

MAC DONALD et HAYS (1958) (15) ont administré 500 mg de progestérone microcristalline le 33ème, 23ème, 13ème jour avant le terme et 100 mg de progestérone en solution huileuse le 3ème et le 2ème jour avant le part.

Bien que ce dosage remplace la sécrétion du corps jaune et empêche l'avortement après son énucléation, il n'y eut pas de prolongation de la gestation ni de trouble de la lactation.

... / ...

KRIESEL et AUTREY (1961) (15) administrèrent 500 mg de progestérone par semaine du 25ème au 102ème jour avant le terme. Dans deux cas après des doses totales de 4 et 7 g obtenues en 49 et 67 jours, il n'y eut pas d'accouchement. Les veaux morts furent extraits 47 et 49 jours après le terme. Cependant après une dose de 11 g en 102 jours l'accouchement fut normal.

HOLM (1963)(15) injecte 250 mg de 6 M A P par voie intra-musculaire au fœtus et non plus à la mère. Le développement ultérieur du fœtus fut normal. A la date du terme, il y eut relâchement des ligaments pelviens, une légère dilatation du col utérin, une présentation normale du veau mais pas d'accouchement. Alors qu'il était vivant à terme, le fœtus fut extrait mort 5 jours après.

Lorsque la progestérone ou 6 M A P furent administrés à la vache, il y eut quelques signes annonciateurs du part au terme puis régression de ces signes. Le fœtus mourut 2 jours avant le terme et fut extrait par césarienne 14 jours après le terme.

SCHOFIELD obtient des résultats similaires chez les ovins. L'administration de progestérone ne produit pas de gestation prolongée analogue au syndrome observé dans la nature. La prolongation de la gestation n'est donc pas due à un excès de progestérone. Le blocage utérin obtenu grâce à la progestérone a un effet nuisible sur le fœtus.

Chez la femme, progestérone et 6 M A P ne peuvent empêcher l'avortement.

... / ...

2) Lésions de la pituitaire :

Les anomalies de l'adénohypophyse constatées lors des cas naturels ont incité LIGGINS (1966)(18)(19) à entreprendre des expériences de destruction de la pituitaire chez le fœtus afin d'obtenir la prolongation de la gestation. Il détruisit la pituitaire des fœtus de 11 brebis entre le 93ème et le 143ème jours de la gestation. L'opération fut réalisée à l'aide d'un cautère électronique. Les résultats de cette destruction furent vérifiés par des coupes sagittales incluant la selle turcique. Lors de destruction de la pituitaire à plus de 70 % il y eut prolongation de la gestation. Dans 10 cas, les fœtus vivants furent extraits par césarienne au delà du 160ème jour (durée normale de la gestation : 150 jours).

Il y eut une exception : une brebis chez laquelle la destruction fut opérée au 143ème jour accoucha normalement. Les produits ainsi obtenus étaient semblables au type trouvé dans la nature avec aplasie adéno-hypophysaire. De même que chez le veau type Guernesey, il y avait retard du développement somatique et de multiples anomalies endocriniennes secondaires : hypoplasie du cortex surrénal, des cellules de Leydig et de la thyroïde.

La sévérité des troubles fut étudiée par rapport à la date de la gestation à laquelle la destruction de la pituitaire fut pratiquée. Plus la destruction de la pituitaire fut précoce, plus grave furent les troubles secondaires et plus les modifications histologiques furent semblables à celle du type Guernesey de la nature.

... / ...

Dans un groupe de 4 brebis il y eut 3 gestations gemellaires et 1 gestation avec des triplets. 1 foetus fut laissé intact dans chaque portée et les brebis accouchèrent spontanément à terme. Un seul foetus intact permet donc d'avoir l'impulsion nécessaire à l'accouchement. Cette observation pourrait expliquer la rareté de la gestation prolongée spontanément dans les espèces gemellipares.

3) Destruction des connections hypothalamo-hypophysaires :

Si la reproduction expérimentale de la prolongation de la gestation par destruction de la pituitaire correspond bien aux cas spontanés avec aplasie adénohypophysaire, elle ne correspond pas à l'intoxication par *Veratrum Californicum* des ovins. Dans ce cas, le foetus continue à se développer et l'on pense qu'il n'y a pas de pituitaire. En réalité lors de recherches précises sur les têtes déformées on a pu mettre en évidence une glande pituitaire.

On reproduit d'ailleurs expérimentalement la prolongation de la gestation avec poursuite de la croissance foetale par destruction des connections hypothalamo-hypophysaires. Accidentellement lors des expériences de destruction de la pituitaire, il y eut destruction de l'hypothalamus et de la tige hypophysaire. Ce procédé empêche également le déclenchement du part. Cette découverte fut confirmée par LIGGINS et DROST (18)(19) qui montrent que la pituitaire ainsi isolée a une certaine autonomie.

Lors de destruction de l'hypothalamus et de la tige hypophysaire, la croissance foetale se poursuit et le foetus obtenu est mature. L'étude du poids des glandes montre

... / ...

qu'en l'absence de contrôle nerveux certaines fonctions de la pituitaire sont maintenues à un bon niveau.

thyroïde : sa taille est comparable à celle d'un foetus intact et les acinis sont remplis de colloïde.

surrénale : l'hypoplasie surrénalienne est identique à celle obtenue par lésion de la pituitaire.

cellules de Leydig : leur nombre est diminué comme lors de destruction pituitaire.

Ainsi les fonctions adéno hypophysaires se divisent en 2 groupes : les unes sous contrôle nerveux hypothalamique, les autres indépendantes du contrôle nerveux hypothalamique.

4) Surrénalectomie bilatérale :

La surrénalectomie bilatérale se heurte à des difficultés : elle provoque une mortalité importante et les cellules corticales ont un grand pouvoir de régénération. La prolongation de la gestation a néanmoins pu être obtenue par cette technique : chez 3 agneaux la gestation a été prolongée de 14 jours, date à laquelle ces animaux ont été extraits vivants par césarienne.

Le déclenchement du part passe par l'activation de la cortico-surrénale ; cette activation est due à la sécrétion d'A C T H de la pituitaire.

En effet, l'injection d'A C T H à un foetus dont la pituitaire est détruite provoque le part. Si la pituitaire est la surrénale sont détruites, l'A C T H est sans effet.

DISCUSSION

La durée de la gestation est une caractéristique de l'espèce et de la race. Ses variations physiologiques sont faibles puisque la courbe de distribution est resserrée autour des valeurs moyennes. Elles expriment le génotype du fœtus, pour moitié d'origine paternel et maternel, et l'influence du milieu. Cette influence du milieu sur la durée de la gestation s'exerce dans nombre de cas en modulant les équilibres hormonaux nécessaires à la nidation. Ainsi, la jument saillie en début de saison sexuelle a une gestation allongée à cause d'un retard de l'ovo-implantation. Le milieu modifie la durée de la gestation en modifiant sa 1ère phase, la période de vie libre de l'embryon.

Les variations pathologiques de la longueur de la gestation donnent des produits anormaux non viables. La prolongation de la gestation spontanée est décrite chez l'homme, les bovins et les ovins. En général, elle est d'origine génétique chez les bovins : dans les races laitières la consanguinité favorise l'apparition d'un gène récessif p. Les fœtus homozygotes pp sont portés 50 à 100 jours après le terme. Chez les ovins ce syndrome apparaît lors de la consommation de végétaux toxiques à un stade précis de la gestation.

Ces causes de nature très différente prolongent la gestation en empêchant l'accouchement au terme normal.

Ce non déclenchement de l'accouchement est dû à des anomalies de l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien du fœtus. Ainsi, ce phénomène biologique a été l'un des premiers éléments à montrer l'importance de l'activation.

de cet axe endocrinien dans le déclenchement du part chez les ruminants. La reproduction expérimentale du syndrome de prolongation de la gestation par lésion de l'hypothalamus, de la pituitaire, des cortico-surrénales, a prouvé la nécessité de leur intégrité pour le déclenchement du part. Lors de gestation prolongée, le fœtus poursuit un développement in utero normal (type Holstein des bovins) ou arrête son développement et reste immature (type Guernesey). La destruction expérimentale des connections hypothalamo-hypophysaires a montré que certaines fonctions de la pituitaire sont indépendantes du contrôle hypothalamique. Ainsi s'explique-t-on que le syndrome donne des veaux immatures lorsqu'il s'accompagne d'aplasie antehypophysaire (type Guernesey) et qu'il donne des post mature quand il s'accompagne d'hypoplasie ante hypophysaire (type holstein, intoxication par Veratrum Californicum chez les ovins).

L'étude anatomo clinique de la prolongation de la gestation et la reproduction expérimentale du syndrome montrent bien que l'accouchement est déclenché par l'activation de l'axe hypophyso surrénalien du fœtus. La sécrétion des corticostéroïdes fœtaux ainsi provoquée dévie la synthèse progestéronique placentaire au profit de la synthèse oestrogénique. La montée des oestrogènes permet l'ouverture du col et livre le myomètre à l'action des ocytociques.

Cette conception du déterminisme de la parturition chez les ruminants est cependant insuffisante pour expliquer qu'un fœtus mort puisse être expulsé spontanément. Dans ce cas, la

... / ...

non activation de l'axe hypophyso-surrénalien foetal ne s'accompagne pas de prolongation de la gestation. La privation brutale du facteur foetal lutéotrophique qui s'ensuit est-elle la cause de cette expulsion ?

Les expériences effectuées chez le rat, la souris et le singe par NEWTON (35) (ablation du foetus, le placenta étant laissé en place, celui-ci est expulsé à terme) ne semblent pas pouvoir s'expliquer par cette conception.

Ces expériences démontrent en tout cas que le placenta prend le relais du rôle anti-lutéolytique de l'embryon après la nidation.

C O N C L U S I O N

Les faibles variations physiologiques de la durée de la gestation rendent compte de l'action du génotype foetal et du milieu. Ce dernier influence le mécanisme de la nidation.

Les variations pathologiques sont importantes et donnent naissance à des produits non viables. Qu'elles soient d'origine génétique ou toxique, elles s'accompagnent d'anomalies de l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien.

La reproduction expérimentale de ces anomalies a donné lieu à des gestations prolongées.

Ainsi était montrée l'importance de l'activation de cet axe endocrinien dans le déclenchement de l'accouchement.

Vu, le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire

Professeur COTTEREAU

Le Président de la Thèse

Professeur A. NOTTER

Le Professeur Responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LYON, le 2 OCTOBRE 1978

Le Président de l'Université Claude Bernard

Professeur D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - BAILLEUL Ch. Contribution à l'étude du déterminisme de la parturition
Thèse Doct. Vét. Lyon 1974
- 2 - BANERJEE-SCHOTS MAN, I A Biometric study of pregnancy duration in
cattle, Tijdschr Diergensesk, 1965, 90, 971- 977
- 3 - BERTRAND M. Cours de physiopathologie de la reproduction
Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon 1976
- 4 - BORDIER. Le contrôle de l'ovulation dans l'espèce caprine
Thèse Doct. Vét. Lyon 1973
- 5 - CARBONE E. et RAIMONDI R. Investigation on the reproductive life of
Red Pied Aosta cows. Annali. Ist. Sper. Zootec 1968, 1, 229-250
- 6 - CEKAN, Z. Steroïde Biosynthesis in the human foeto placental unit
Research in reproduction , 1972 , 4, n° 3
- 7 - COUROT, M. Durée de la gestation chez les vaches bretonnes pie noires
C.R. Acad. Agric. Fr. 1954, 40, 566-567
- 8 - DICKINSON A.G. Modification of gestation lenght in cattle by the type of
envrionnement present at the end of pregnancy. Anim. Prod.
1961, 3, 301-305
- 9 - EVERETT, R.W. et MAGEE, W.T. Maternal ability and genetic ability of
birth weight and gestation lenght. J. Dairy Sci 1965, 48, 957-961
- 10 - FINDLAY. The control of parturition. Research in reproduction, 1975
4, n°5
- 11 - FOOTE, W.D., HAUSER, E.R. et CASIDA, L.E. Effect of uterine horn
pregnant, parity of dam and sexe of calf on birth weight and
gestation lenght in Angus and Shorthorn cows.
J. Anim. Sci. 1960, 19; 470-473

... / ...

- 12 - HAFEZ. Reproduction in farm animals. 3ème édit.
Lea and Febiger Philadelphia 1974
- 13 - HANCOCK, J.L. et PURSER A.F. A note on birth weight and gestation
length of calves from left and from right uterine horns.
Anim. Prod. 1964, 6, 373-374
- 14 - HANSET R. L'héritabilité de la durée de la gestation dans les races
bovines de moyenne et haute belgique.
Ann. Méd. Vet. 1966, 3, 149-200
- 15 - HOLM L.W. Prolonged pregnancy. Adv. Veter. Sci. 1967, 2, 159-198
- 16 - HOLM L.W. Genetic factors in prolonged gestation in Holstein-Friesian
Cattle. Transactions of the fifth Conférence March 11, 12 ,
and 13, 1958 Princeton N.J. New York : Josia Moey Ir Foundation
131-162
- 17 - IRISSON M. La nidation différée.
Thèse Doct Vet. Lyon 1976.
- 18 - KENNEDY, P.C. LIGGINS, HOLM L.W. Comparative aspects of
reproduction failure : prolonged gestation 186-193
International Conférence at Dartmouth medical school, Hanover
July 25-29, 1966
- 19 - KENNEDY P.C. Interaction of foetal disease on the onset of labor in
cattle and sheep. Fed. Proceed. 1971, vol 30, 1, 110-113
- 20 - KIRILENKO, N.T. Pregnancy duration - an index of conformation type in
kalmyk cows. Trudy uses nauchno issled Inst. Myas Skolov
1970, n° 15 (Pt1) 285-292 (Russ).

... / ...

- 21 - MARSHAL'S physiology of reproduction. Vol 1 (Pt 2) 737-740
édité by National Institute for medical research, London
- 22 - MARSHAL'S physiology of reproduction. Vol 2 319
edited by National Institute for medical research, London
- 23 - MAIJALA, K. VAINIKAINEN, V. et LINDSTRÖM, G. On the relation
Between blood group genes and a letal gene for hairless and
prolonged gestation. Ann. Agric. fenn. 1964 3 279-286
- 24 - NEWTON W.H. Hormones and the placenta
physiol. Rev. 1938 18 419-446
- 25 - NEW ZEALAND DAIRY BOARD (1953) Dairy herd improvenant work in
New Zealand. 29 ch Rep N.Z. Dairy Bd 57-94.
- 26 - PAJANOVIE R. Studies on regional modifications of same fertility in
cattle breeds in the Tyrol. Z. Tierzücht. Zücht Biol. 1968, 85
179-190.
- 27 - PLOCEK F. Fertility indices of red spotted cows.
Sborn Akad. Zemed. Ved. Zivac. Vyr. 1959, 4 (32) 689-704
- 28 - PLUM M. ANDERSEN H. et SWIGER L.A. Heritability estimates of
gestation lenght and birth weight in Holstein-Frisiean cattle
and their use in selection indices. J. Dairy Sci. 1965 48
1672-1675.
- 29 - RAPPEN W.H. Birth weight in black Pied cattle. Tierzuchter 1965
17 435-437.
- 30 - SCHMIDT E. Gestation period and service period of German Red Cattle.
Vet. Med. Fak. 1948 30 pp 712
- 31 - SCHWARK H.J. OEHLER H. Calf birth weight as the result of intra
uterine growth and the causes of its variability. The effect of
twin pregnancy, parity and age and weight at first conception
on the birth weight of German Black Pied cattle.
Archiv. Für Tierzucht. 1972 15 (5) 307-324

- 32 - SEYLE H., COLLIP J.B. et THOMSON D.L. Endocrine interlations during pregnancy. Endocrinology, 1935, 19, 151-159
- 33 - SPINDLER F. Birth weight of red pied calves. Revue Elev. 1968 23, (1) 37-38
- 34 - STOFFAES J. Le déclenchement artificiel du part chez la vache
Thèse de Doct. Vet. Toulouse 1975
- 35 - VAN WAGENEN C. et NEWTON W.H. Pregnancy in monkey after removal of the foetus. Surgery Gynec. Obstet. 1943, 7, 539- 543
- 36 - VIANNA A.T. DE ALBA J. PAEZ G. et MAGOFKE G. Mode of inheritance of birth weight and gestation lenght in Charollais cattle. Turrialba, 1964, 14, 120- 127
- 37 - WILSON A.L. et YOUNG G.B. Prolonged gestation in a Ayrshire Herd. Vet. Rec. 1958, 70, 73-76
- 38 - Pregnancy duration and factors affecting it in cattle.
Annotated Bibliography n° 241 1944-1973
The Commonwealth bureau of animal breeding and genetics
The King's bulding , Edinburgh 9, Scotland.

